Aus der Thurgauisch-Schaffhausischen Heilstätte Davos
(Chefarzt Dr. H. Stöcklin)

Beitrag zur Kenntnis der sogenannten tuberkulösen Bazillurie bei intakten Urogenital-Organen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
vorgelegt von

Robert Rieder, prakt. Arzt
Rothenfluh (Baselland)

Basel 1931
Druck von Benno Schwabe & Co.

Aus der Thurgauisch-Schaffhausischen Heilstätte Davos
(Chefarzt Dr. H. Stöcklin)

Beitrag zur Kenntnis der sogenannten tuberkulösen Bazillurie bei intakten Urogenital-Organen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
vorgelegt von

Robert Rieder, prakt. Arzt
Rothenfluh (Baselland)

Basel 1931
Druck von Benno Schwabe & Co.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Dr. F. Suter.

Tag der Promotion: 11. Juli 1930

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus der Schweizerischen Medizinischen
Wochenschrift, 61. Jahrgang 1931, Nr. 4, Seite 73.

Zur sicheren Diagnose der Nierentuberkulose gehört u. a. der Nachweis von Tuberkelbazillen im Urin. Doch wird, besonders seit den sorgfältigen Untersuchungen *Kielleuthner*'s, die Einschränkung gemacht, daß auch von nicht tuberkulös erkrankten Nieren unter besonderen Bedingungen Tuberkelbazillen ausgeschieden werden können.

Schon lange weiß man, daß bei gewissen Krankheiten (Typhus, Ruhr, Coli-, Streptokokken- und Staphylokokkenerkrankungen etc.), bei denen Bakterien im Blute kreisen, solche auch durch die Nieren ausgeschieden werden, und zwar oft ohne die Nieren zu lädieren. Ob und unter welchen Umständen dies auch von Seiten der Tuberkelbazillen geschieht, ist bis heute noch nicht durchwegs abgeklärt. Die vorliegende Arbeit will an Hand eines ziemlich großen Materials zur Lösung dieser Frage beitragen.

Aus der reichen, einschlägigen Literatur ergibt sich folgende Auslese:

Schlayer schreibt im Handbuch für Urologie: „Es ist schwer zu verstehen, daß auf der einen Seite dauernd die Nieren von Bakterien durchwandert werden, ohne irgendwie geschädigt zu werden, z. B. von Ruhr-, Typhus-, Colibazillen, Streptokokken, Staphylokokken, und auf der anderen Seite diese Bakterien entweder bei ihrer Ausscheidung in die Niere oder durch Fernwirkung schwerste Nierenschädigung hervorrufen. Immer wieder macht man den Versuch der Erklärung durch die verschiedene Virulenz der betr. Bakterien. Diese Erklärung genügt nicht. Wahrscheinlich wirken Eigenschaften der Zelle selbst mit. Nur aus der Gemeinschaft beider Faktoren heraus ist die so vielseitige Giftwirkung von Lues und Tuberkulose auf die Niere zu erklären, können sie doch neben entzündlichen Vorgängen auch alle Stadien nicht entzündlicher Krankheiten bis zum Amyloid hervorrufen."

Schon vor mehr als 20 Jahren wiesen verschiedene Autoren auf eine tuberkulöse Bazillurie hin. *Fournier* und *Beaufumé* untersuchten bei 15 Phthisikern den Urin mikroskopisch und fanden säurefeste Stäbchen, womit sie den Beweis einer Bazillurie erbracht zu haben glaubten. Tierversuche wurden nicht gemacht.

Foulerton und *Hillier* untersuchten den Urin von 25 Phthisikern und verimpften das Sediment des 24stündigen Sammelurins subkutan auf Meerschweinchen. Bei positivem Ausfall des Tierversuchs schlossen sie ohne weiteres auf eine Nierentuberkulose. Wenn schon die Verwendung eines 24stündigen Sammelurins nicht einwandfrei ist, so wurde von den betr. Autoren überdies das Vorliegen von Genitalaffektionen nicht ausgeschlossen, sodaß die Resultate nicht als einwandfrei betrachtet werden können. Erst seit den sorgfältigen Untersuchungen *Kielleuthner*'s wird das Vorkommen einer tuberkulösen Bazillurie unter besonderen Verhältnissen als sicher angenommen. *K.* fand in 3 von 18 Fällen bei albumenhaltigem

Harn von Phthisikern einen positiven Ausfall des ganz einwandfrei ausgeführten Tierversuchs, ohne daß bei der Autopsie eine Nierenschädigung festgestellt werden konnte. Er glaubt deshalb, daß ohne eine vorhandene Nierentuberkulose Bazillen ausgeschieden werden können, daß aber eine, wenn auch ganz geringe Nierenläsion vorhanden sein muß, aber nicht tuberkulöser Natur zu sein braucht. Eine Bedingung für den Durchtritt der Bakterien wird gestellt: Der Harn enthält in den positiven Fällen neben Leukozyten stets Albumen.

Andere Autoren, wie *Ritter* und *Sturm* sind dann noch weiter gegangen und wollen Bazillurie auch ohne Albuminurie gefunden haben, doch sind ihre Untersuchungen nicht absolut einwandfrei durchgeführt worden, sodaß sie heute nicht mehr zählen. *Rist* und *Leon Kindsberg* wollen den Beweis einer Bazillurie erbringen, indem sie Organstückchen der fraglichen Nieren auf Meerschweinchen verimpften, wobei der Tierversuch negativ ausfiel, obwohl sie im Urin schon mikroskopisch Bazillen nachgewiesen hatten. Eine event. Genitaltuberkulose war nicht berücksichtigt worden. Zudem fehlt die Kontrolle des Tierversuchs bei den im Harn gefundenen Stäbchen. *Humbert* impfte die Meerschweinchen mit 24stündigem Sammelurin, dessen Portionen jeweilen steril aufgefangen wurden. In 7 von 43 Fällen (= 16%) konnte er ein positives Ergebnis buchen. Es handelte sich durchwegs um schwere Phthisen, bei Patienten, die klinisch keine Symptome einer Nierentuberkulose aufwiesen. In 17 von den 43 Fällen wurden mikroskopisch säurefeste Stäbchen nachgewiesen, wovon 5 Mal der Tierversuch positiv war. Ob und wie oft eine Genitaltuberkulose vorhanden war, wird nicht erwähnt, ebenso nicht ob Albuminurie vorlag. *Weihrauch* hat bei 27 Patienten Tierversuche gemacht mit Blut und Urin von Phthisikern, indem er 5—20 ccm Blut resp. steril aufgefangenen Urin in die Bauchhöhle von Meerschweinchen injizierte. In einem Falle bei dem Urin geimpft wurde (= 3%!) wurde ein positives Ergebnis erreicht, wobei allerdings die Frage einer allfälligen Genitaltuberkulose nicht vollständig abgeklärt wurde. *Hymanns Abraham* und *Lewis* schreiben, daß T. B. im Urin oft vorkommen. Sie impften nicht steril aufgefangenen Urin auf Meerschweinchen. In 36% der Fälle, bei denen nachher eine durch Operation bestätigte Nierentuberkulose vorlag, hatten sie Mißerfolg. Sie halten deshalb den Tierversuch für entbehrlich. *Pelouze* fand mikroskopisch in 32% seiner Lungenkranken Bazillen im Urin ohne Nieren- oder Blasentuberkulose. Auf ähnliche Weise wollen *Hobbs* und *Caspar* bei schweren Phthisikern stets Bazillen im Urin finden. Diese Untersucher würden wohl besser und vorsichtiger von säurefesten Stäbchen sprechen.

Alle Versuche genannter Autoren (außer *Kielleuthner*) sind nicht einwandfrei durchgeführt worden. Entweder wurde der T. B.-Nachweis nur mikroskopisch geleistet oder es kam Sammelurin zur Verwendung, was sehr leicht zu falschen Ergebnissen führen kann, wie wir später zeigen werden. Vielfach ist die klinische Untersuchung hinsichtlich der spezifischen Erkrankung der Nebenhoden oder der Prostata als mangelhaft zu taxieren. Die Zahl der untersuchten Fälle war meist gering. Was den mikroskopischen Nachweis betrifft, so weiß man heute, daß ein positives Ergebnis nur dann möglich ist, wenn relativ reichlich Bazillen ausgeschieden werden, was sogar bei wirklich bestehender Urogenitaltuberkulose nicht immer der Fall sein dürfte. Als

Grund der Bazillurie nehmen genannte Autoren einfach eine gewisse Durchlässigkeit des Nierengewebes für Bazillen an, wie wir sie bei Typhus, Coli etc. kennen. Andere Autoren suchen nach einer besonderen Ursache.

Graebke, der bei einer Gravida im Tierversuch (Subkutanimpfung von steril aufgefangenem Urin) Bazillen nachweisen konnte, und später bei einer Nephrotomie keinen typischen pathologisch-anatomischen Befund feststellen konnte, nahm an, daß die Niere als Schwangerschaftsniere im nephrotischen Sinne erkrankt und in diesem Moment für Bazillen durchlässig geworden war. Aehnlich schreibt *Caspar*, daß die gesunde Niere eines sonst tuberkulös erkrankten Individuums keine T. B. ausscheide, außer sie sei durch Toxine geschädigt oder nephritisch erkrankt. *Smirnoff* nimmt an, daß eine klinische Nierentuberkulose mit Bazillurie ohne spezifische Veränderung des Nierengewebes möglich ist, und zwar hält er das für ein Uebergangsstadium, bei welchem der spezifische Charakter pathologisch-anatomisch noch nicht in Erscheinung getreten ist. Auch *Hübner* ist der Ansicht, daß der Bazillennachweis keinen unbedingten Wert hat, da bekannt ist (v. *Kiell.*), daß unter bestimmten Umständen T. B. das Nierenfilter passieren können, ohne daß eine Nierentuberkulose besteht.

Neben der rein toxischen Nephritis hält *Wildbolz* eine tuberkulöse Bazillurie ohne spezifische Erkrankung des Nierengewebes unbedingt für möglich. Dabei betont er aber, daß die Zahl der ausgeschiedenen Bazillen in solchen Fällen außerordentlich gering ist, und die Bazillen nie mikroskopisch, sondern stets nur mit Hilfe des Tierversuchs nachzuweisen sind.

Haben wir hier von Bakteriurie ohne Nierenläsion gesprochen, so besteht umgekehrt auch die Ansicht, und zwar sicher mit Recht, daß ohne nachweisbare Bakteriurie eine Nierentuberkulose bestehen kann. So schreibt *Suter* in seinem Bericht über 200 Nephrektomien, daß bei seinem Material in 20% der Fälle mikroskopisch keine T. B. nachgewiesen werden konnten. Er verlangt aber für diese Fälle Tierimpfung, die als sehr feines Reagenz gelte und nur den Nachteil der sehr langen Dauer habe. In vielen Fällen sei es erlaubt, auch ohne Bazillennachweis die Diagnose Nierentuberkulose zu stellen.

Auch *Scheele, Eisendraht* und andere berichten, daß bei einer sicheren Nierentuberkulose der klassische Tierversuch negativ ausfallen könne. *Wildbolz, Heß, Elmer* und andere schreiben, daß sterile Pyurie oft, ja sogar meistens tuberkulösen Untergrund habe, wenn auch der Bazillennachweis im einwandfrei ausgeführten Tierversuch nicht gelingen will.

Chute und *Wolff* haben Nierentuberkulose gesehen ohne Bazillenausscheidung, doch haben beide Autoren keine Tierversuche gemacht,

können also ernstlich nicht in Betracht kommen. *Kümmel* kann nicht recht an Bazillurie ohne Nierentuberkulose glauben, doch ist er andererseits auch der Ansicht, daß Bazillen allein zur Diagnose nicht genügen. Später kommt er zur Auffassung, daß die Ausscheidung von T. B. durch gesunde oder nur leicht nephritisch veränderte Nieren ohne Herdbildung sehr zweifelhaft sei. *Creasly* diagnostiziert und behandelt Nierentuberkulose mit Tuberkulin, ohne auch nur den Versuch eines Bazillennachweises zu machen.

Die Ansicht, daß Bakteriurie auf eine Nierentuberkulose schließen läßt, wird von vielen Autoren vertreten. Dabei varieren allerdings die Methoden des Bazillennachweises sehr stark.

Ein Großteil vertritt die Meinung, daß neben Chromozystoskopie und Ureterenkatheterismus der Tierversuch das Zuverlässigste sei. *Barney* und *Joly* schreiben, daß der Nachweis von Bazillen meist im Tierversuch einwandfrei gelinge. *Joly* sagt dabei unter anderem auch, daß bei genauer makroskopischer Inspektion der Niere oft nichts von Tbc. nachzuweisen sei und doch eine Nierentuberkulose vorliege. Dasselbe berichtet *Steinthal*, der den positiv ausfallenden Tierversuch mit Ureterenkatheterurin als Indikation ansieht, auch wenn nachher solche operierte Nieren makroskopisch fälschlicherweise als gesund angesehen werden. *Bätzner* hält ebenfalls trotz theoretischer Einwände daran fest, daß eine Niere mit Ausscheidung von T. B. und krankhaften Harnprodukten als Sitz einer Tbc.-Erkrankung zu gelten hat, und für Bazillennachweis ist der Tierversuch — so ausgeführt wie wir später zeigen — maßgebend. *Braasch*, der ohne Tierversuche bei Nierentuberkulose nur in 15% Bazillen im Urin nachweisen konnte, schreibt später, daß nur bei wiederholt positivem Tierversuch eine Operation indiziert sei. Bei einwandsfreier Ausführung hat *Lichtwitz* bei vorhandener Nierentuberkulose selten einen negativen Ausfall des Tierversuchs gesehen. *Beer*, *Fazio*, *van Ryssel*, *Scharz* u. a. m. betonen alle den Wert der Tierimpfung. *Deist*, der über die Beschleunigung des Tierversuchs mittelst Röntgenstrahlen schreibt, hält ebenfalls die Bedeutung des Tierversuchs für unbestritten. *Wossidlo* geht sogar soweit, daß er bei negativem Tierversuch (der früher positiv war) Heilung, resp. Besserung annimmt.

Andere drücken sich bezüglich Tierversuch vorsichtiger aus. *Bandel* schreibt: ein absolut sicheres Mittel zur Feststellung der Nierentuberkulose gibt es nicht; das sicherste Verfahren ist noch der Nachweis von T. B. aus dem gesondert aufgefangenen Ureterharn in Tierversuchen.

Smith stellt bezüglich Tierversuch fest, daß trotz sicher vorhandener Nierentuberkulose der Tierversuch in 3% negativ ausfiel. Verworfen wird der Tierversuch von *Lasio*, da er zu langdauernd und oft trügerisch sei. In 97% seiner Fälle weist er Bazillen im Präparat nach. Ebenso begnügen sich mit Bazillennachweis aus Präparaten mit Urinsediment *Maestre Ignaz*, *Karo* und *Swift*, welch letzterer auch in 90% bei genauer Untersuchung im gefärbten Präparat T. B. nachweisen will. Diese ganz verschiedene Wertbeurteilung des Tierversuchs kann uns nicht wundern, wenn wir berücksichtigen, in welchem Umfange die Angaben über den mikroskopischen Nachweis der T. B. bei operativ nachgewiesener Nierentuberkulose schwanken (ca. zwischen 20—80%!).

Wir haben uns nun die Aufgabe gestellt, an Hand von Tierversuchen festzustellen, ob bei tuberkulös erkranktem Organismus die gesunde Niere Bazillen ausscheidet, oder ob eine Bazillurie immer durch Nieren- resp. Urogenitaltuberkulose, bedingt sei.

Zur Untersuchung gelangten über 140 Fälle aller Arten von Tuberkulose, einschließlich Genitaltuberkulose, die ja, wie *Necker* zeigt, und wie wir bestätigen können, auch Bazillurie machen kann.

Bezüglich der Impfmethoden sei folgendes gesagt: anfänglich wurde stets das antiformisierte Sediment des 24stündigen Sammelurins geimpft. Doch haftet allen Versuchen mit Sammelurin, dessen Portionen auf natürliche Weise entleert wurden, eine gewisse Ungenauigkeit an. Der nicht immer steril entleerte Urin zersetzt sich und erschwert die Durchführung des Tierversuchs. Zudem ist in einer Lungenheilstätte mit vielen offenen Lungentuberkulosen bei aller Vorsicht beim Sammeln des Urins die Möglichkeit einer exogenen Infektion des Urins gegeben, insbesondere wenn man bedenkt, daß das Meerschweinchen bei der subkutanen Impfung sehr empfindlich ist. Wir müssen annehmen, daß für den positiven Ausfall des Tierversuches schon ein bis einige Stäbchen genügen, wie das *Wamoscher* und *Stöcklin* in ihren Infektionsversuchen mit der mikrurgischen Methode gezeigt haben. Genannte Autoren haben mit ihren Versuchen bewiesen, daß unter Umständen ein einziger T. B. genügt, einen positiven Ausfall des Tierexperimentes zu erzielen. Aus diesen Gründen einer eventuellen Verunreinigung wurden später die Tierversuche folgendermaßen ausgeführt: bei Frauen wurde unter peinlich genauen aseptischen Kautelen der Morgenurin mit Katheter in ein steriles Gefäß aufgefangen, im verschlossenen Gefäß sedimentiert, mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen und scharf zentrifugiert, und dann das so erhaltene Sediment dem Meerschweinchen subkutan in die linke Leiste injiziert. Bei Männern wurde nicht katheterisiert, sondern der Morgenurin nach Reinigung der Glans mit Sublimatlösung in ein steriles Gefäß aufgefangen und wie oben behandelt.

Nachimpfung: zweifellos sind die Aussichten, ein positives Ergebnis zu erzielen, bei Verwendung von Sammelurin an und für sich größer. Wir haben diesen Nachteil dadurch auszugleichen versucht, daß wir eine bis mehrere Nachimpfungen mit Morgenurinsediment nach der oben beschriebenen Methode bei fast allen Tieren vorgenommen haben. In der Folge beziehen sich unsere Besprechungen nur auf die Tierversuche, die genau nach obiger Methode ausgeführt wurden, während die Versuche mit Sammelurinsediment eingangs wohl erwähnt werden, im übrigen aber außerhalb dem Bereich unserer kritischen Betrachtungen liegen.

Die subkutane Injektion in die linke Leiste ohne Quetschung der Inguinaldrüsen wurde der peritonealen Impfung vorgezogen, weil ein positives Ergebnis ein viel klareres Bild ergibt. Die Bildung von einseitig lokalisierten großen Inguinal- und Retroperitonealdrüsen und zumeist etwas kleineren subdiaphragmatischen und Bronchialdrüsen demonstriert durch ihre typische Infektionskette auch bei einer späteren Generalisation der Tuberkulose immer noch außerordentlich deutlich den Infektionsweg und bildet u. E. die beste Unterscheidung gegen allfällige Fütterungstuberkulose. Uebrigens haben wir eine solche bei ca. 500 Tierversuchen nie beobachtet. Außerdem können schon intra vitam weitgehende Schlüsse auf das wahrscheinliche Impfergebnis gezogen werden, wenn die Tiere genau beobachtet werden, und die Bildung von inguinalen Drüsentumoren palpatorisch verfolgt wird. Wohl können andere Eitererreger durch Bildung von subkutanen Abszessen und Drüsenschwellung in der Nähe der Impfstelle intra vitam ein positives Ergebnis vortäuschen. Dem Geübten bieten diese Veränderungen aber bei der Sektion schon makroskopisch keine Schwierigkeiten, da ihnen zumeist die miliare Generalisation fehlt, oder durch Bildung von kleinen miliaren Abszessen ein atypi-

sches Bild zeigt. Ueberdies sieht der Eiter von Abszessen und erweichten Lymphdrüsen ganz anders aus und riecht meist fœtid. Zum Schlusse bringt das Mikroskop in allen Fällen eine restlose Aufklärung, indem im tuberkulösen Eiter T. B. nachgewiesen werden können, während bei Abszessen banaler Erreger umsonst stundenlang darnach gefahndet wird. Ebenso lassen sich sterile Nekrosen, die sich bei Verwendung nicht ausgewaschener Urine im injizierten Gewebe bilden können, von tuberkulösen Veränderungen ohne weiteres unterscheiden. Nebenbei bemerkt, können Infektionen durch banale Erreger, die oft den vorzeitigen Abgang der Tiere verursachen, durch kurzdauernde Antiformisierung weitgehendst vermieden werden.

Bei den nun zu besprechenden Tierversuchen handelt es sich um folgende Fälle:

1.	*Leichte geschlossene Lungentuberkulose*	22 Fälle	
	davon 21 mit einem Versuch, ein Fall mit zwei Versuchen, alle negativ.		
2.	*Klinisch geschlossene Lungentuberkulose*	34 Fälle	
	davon 32 mit 1 Versuch und 2 mit je 2 Versuchen, alle negativ.		
	Klinisch geschlossene Lungentuberkulose bei Gravidität . . . . . negativ	1 Fall	Nr. 30
	Klinisch geschlossene Lungentuberkulose mit Bursitistbc. und Hämaturie . . . . negativ	1 Fall	Nr. 39 a
3.	*Offene nicht fieberhafte Lungentuberkulose.* . .	15 Fälle	
	alle negativ.		
4.	*Offene fieberhafte Lungentuberkulose*	17 Fälle	
	davon 1 Fall mit Amyloid der Nieren, alle negativ.		
	Offene fieberhafte Lungentuberkulose mit Hämaturie und Verdacht auf Nierentuberkulose, negativ	1 Fall	Nr. 112
	Offene fieberhafte Lungentuberkulose mit Spondylitis und Pyurie . . . . . negativ	1 Fall	Nr. 31
5.	*Spondylitis tuberkulosa*	11 Fälle	
	darunter 1 Fall mit Nierenamyloid, alle negativ.		
	Peritonealtuberkulose . . . . . negativ	1 Fall	Nr. 145
6.	*Nierentuberkulose* . . . . . alle positiv	5 Fälle	
	davon: 2 Fälle mit offener Lungentuberkulose, 1 Fall mit Prostatatuberkulose und offener Lungentuberkulose, 1 Fall mit Spondylitis, 1 Fall mit Adnextuberkulose.		
7.	*Prostatatuberkulose*	4 Fälle	
	3 Fälle bei je einmaligem Versuch positiv, 1 Fall bei zweimaligem Versuch einmal positiv, einmal negativ; 4 positiv, 1 negativ.		
	davon: 2 Fälle mit offener Lungentuberkulose, 2 Fälle mit klinisch geschlossener Lungentuberkulose.		
	Epididymistuberkulose	2 Fälle	
	1 Fall positiv, 1 Fall negativ;		
	ersterer mit Spondylitis und Status n/Epididymectomie		Nr. 77
	letzterer mit offener Lungentuberkulose . . .		Nr. 142

8. *Adnextuberkulose*		4 Fälle	
davon 1 Fall mit 2 Versuchen, alle negativ.			
Mesenterialdrüsentuberkulose	negativ	1 Fall	Nr. 118
Lymphomata colli-Tuberkulose . . .	negativ	1 Fall	Nr. 168
9. *Pleuritis exsudativa* (*Tuberkulose*)	alle negativ	5 Fälle	
10. *Miliartuberkulose der Lungen*		3 Fälle	
1 Fall mit 2 Versuchen (Hauttuberkulose), alle negativ			
Miliartuberkulose	negativ	1 Fall	Nr. 87
Multiple Knochentuberkulose	negativ	1 Fall	Nr. 51
Ileosakraltuberkulose	negativ	1 Fall	Nr. 64
Kniegelenkstuberkulose	negativ	1 Fall	Nr. 18
Femurtuberkulose	negativ	1 Fall	Nr. 131
Fußgelenkstuberkulose		1 Fall	Nr. 72
negativ (mit 2 Versuchen)			Nr. 135

Von diesen Fällen war der Tierversuch 132 Mal negativ, 11 Mal positiv.

Die Dauer des Tierversuchs bei den 11 positiven Fällen, die sich auf 10 Patienten beziehen, schwankt bei 5 Versuchen zwischen 2 und 6 Wochen. Diese Tiere zeigten durchwegs erheblich vergrößerte und vereiterte Inguinal- und Retroperitonealdrüsen, in denen mikroskopisch ohne weiteres T. B. nachweisbar waren.

Die übrigen 6 Versuche dauerten $2\frac{1}{4}$ bis $3\frac{1}{2}$ Monate. Sie zeigten durchwegs neben großen vereiterten Inguinal- und Retroperitonealdrüsen, in denen sich T. B. nachweisen ließen, eine ausgesprochene Generalisation der Tuberkulose, vor allem in der Milz, dann aber auch in der Lunge und Leber.

Im Gegensatz dazu, dauerten die negativen Versuche von 2 Monaten im Minimum bis zu gut 7 Monaten, und zwar

76 Versuche: 2—3 Monate
36 „ $3\frac{1}{4}$—4 Monate
20 „ $4\frac{1}{4}$—7 „

Alle negativen Versuche unter 2 Monate Dauer wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt, trotzdem nach neueren Untersuchungen mit allerkleinsten Infektionsmengen ein positives Resultat nach spätestens dieser Zeit erwartet werden darf (*Wamoscher* und *Stöcklin*). Bei den positiven Versuchen wurden 2 weitere Fälle, bei denen nach dem Palpationsbefund intra vitam ein positiver Ausfall erwartet wurde, wobei sich aber bei der Sektion T. B. nicht nachweisen ließen, nicht berücksichtigt. Bei diesen beiden Versuchen dauerte die Zeit von der Impfung bis zur Sektion nur 9 bzw. 19 Tage. In beiden Fällen waren kleine markig geschwollene Drüsen vorhanden, in denen aber kein T. B. nachgewiesen werden konnten. Autoptisch, d. h. operativ, konnte in beiden Fällen eine Nierentuberkulose festgestellt werden. Die beiden Fälle wurden deshalb nicht berücksichtigt, weil die Dauer des Tierversuches zu kurz war und anderseits von einem histologischen

Nachweis Abstand genommen wurde. Ein dritter Fall mit sechswöchiger Versuchsdauer wurde nicht berücksichtigt, weil der Bazillennachweis ebenfalls nicht gelang. Der histologische Untersuchungsbefund sprach für Tuberkulose und zystoskopisch fand sich bei der Patientin, die im übrigen an offener Lungentuberkulose litt, eine intensive Verspätung der Farbstoffausscheidung auf der rechten Seite, sodaß die Annahme einer alten, z. Z. inaktiven Nierentuberkulose berechtigt erscheint.

Trotzdem wurden, wie gesagt, diese drei Fälle nicht berücksichtigt, weil für die positive Bewertung des Tierversuchs der Nachweis von T. B. gefordert wird. Bei den negativen Fällen war das Tierversuchsresultat durchwegs so, daß bei der Sektion in keiner Weise makroskopisch Veränderungen, die als Abweichung von der Norm hätten gedeutet werden können, zu sehen waren.

Bei allen positiven Fällen war z. T. schon vor Einleitung des Versuchs, z. T. erst durch das Versuchsergebnis, auf die Notwendigkeit einer urologischen Untersuchung hingewiesen, immer der Nachweis eines tuberkulösen Herdes möglich, und zwar handelt es sich klinisch bei diesen, durch den Tierversuch nachgewiesenen Bakteriurien, um:

6 Fälle von Nierentuberkulose, wovon einer mit Prostatatuberkulose;

3 Fälle von Prostatatuberkulose, wovon einer nach Nephrektomie;

1 Fall von Epididymitis tuberkulosa.

Was den mikroskopischen Befund des verimpften Urins betrifft, so hat sich folgendes ergeben:

Bei den *positiv* ausgefallenen Tierversuchen war in 7 Fällen Eiweiß vorhanden und zwar in einem Fall sehr viel (22‰, wobei sich spärlich Zylinder finden ließen) und in den 6 anderen Fällen maximal 0,5‰. T. B. konnten unter dem Mikroskop in 6 Fällen nachgewiesen werden. Andere Erreger waren in allen positiven Fällen nicht nachzuweisen. Leukozyten, resp. Lymphozyten, waren in allen 10 Fällen vorhanden und zwar: reichliche Leukozyten in 6 Fällen und wenige bis spärliche Leukozyten in 4 Fällen. Rote Blutkörperchen konnten in 5 Fällen nachgewiesen werden.

Bei den 132 *negativ* ausgefallenen Versuchen fand sich in 21 Fällen Eiweiß (= 16%). Eine Menge schwankte zwischen Spuren und 24‰ nach *Eßbach* und zwar:

Spuren bis 0,1 ‰	= 11 Fälle	(8,3%)
0,1 bis 1,0‰	= 7 „	(5,3%)
über 1‰ (20, 22, 24‰)	= 3 „	(2,3%)

Im Sediment fanden sich bei 7 Patienten Zylinder. Weiße Blutkörperchen und zwar fast ausschließlich Leukozyten, konnten bei 40 Patienten nachgewiesen werden, wovon:

reichlich	Leukozyten	bei	10	Patienten
mäßig viele	,,	,,	15	,,
spärlich	,,	,,	9	,,
vereinzelte	,,	,,	6	,,

Reichlich rote Blutkörperchen wurden bei einem Patienten gefunden, vereinzelte rote Blutkörperchen bei 7 Patienten. Mikroorganismen (Coli, Diplokokken, Streptokokken) bei 22 Patienten. In den relativ häufigen Fällen von Albuminurie handelte es sich in drei Fällen mit starker Albuminurie um Amyloidose der Niere bei alter schwerer Lungentbc. In einzelnen Fällen bestanden Residuen von Zystitis, resp. Pyelitis, wobei auch meist andere Mikroorganismen (Coli, Streptokokken) gefunden wurden. In keinem einzigen Falle konnten wir *Kielleuthner*'s Resultate bestätigen, indem wir trotz ausgedehnter tuberkulöser Affektionen und vielfach auch bei ausgesprochener Albuminurie, bei intakten Urogenitalorganen stets ein negatives Resultat des Tierversuchs erhielten.

Wenn wir uns nun retrospektiv fragen, welcher Befund im Urin, resp. im Urinsediment für bestehende Urogenitaltuberkulose verdächtig ist, so können wir folgendes sagen:

Stets finden wir weiße Blutkörperchen (häufiger Lymphozyten als Leukozyten). Sehr oft Albuminurie, d. h. wohl stets bei Nierentuberkulose, nicht immer bei Genitaltuberkulose; seltener finden sich rote Blutkörperchen. Meist ist der Urin in Bezug auf andere Bakterien steril, und das ist das Wichtige: Leukozytenhaltiger, nach den üblichen Kulturverfahren steriler Urin muß stets Verdacht auf Nierentuberkulose erwecken, und es sollte in solchen Fällen unbedingt ein Tierversuch eingeleitet werden.

Zusammenfassung.

Von 143 bei 136 tuberkulös erkrankten Patienten ausgeführten Tierversuchen mit Urinsediment fiel der Versuch 132 Mal negativ und 11 Mal positiv aus. Bei den 11 positiven Fällen handelte es sich stets um klinisch nachgewiesene Urogenitaltuberkulose, z. T. durch Operation, z. T. durch Autopsie bestätigt.

In den 132 übrigen Versuchen, die an 126 Patienten ausgeführt wurden, die klinisch keine Urogenitaltuberkulose, im übrigen aber z. T. sehr schwere andere tuberkulöse Erkrankungen aufwiesen, konnte in keinem Falle ein positives Ergebnis erzielt werden, obwohl bei 16% der Fälle der Urin eiweißhaltig war.

Die ganze Frage darf natürlich noch nicht als vollkommen gelöst betrachtet werden und zur weiteren Abklärung sind in der Heilstätte neue Tierversuche im Gange, die einer späteren Publikation vorbehalten bleiben, doch glauben wir gezeigt zu haben,

daß es uns trotz 143 Tierversuchen bis heute nicht gelungen ist, eine sichere tuberkulöse Bazillurie bei intakten Urogenitalorganen zu finden, daß wir im Gegenteil immer in der Lage waren, bei positivem Ausfall des Tierversuches einen Organherd nachzuweisen. Wir möchten nun daraus allerdings nicht den definitiven Schluß ziehen, daß eine tuberkulöse Bazillurie überhaupt nicht vorkommt, denn dagegen sprechen mit aller Deutlichkeit die von *Kielleuthner* sehr sorgfältig durchgeführten Untersuchungen. Wir dürfen aber aus unseren Versuchen den praktischen Schluß ziehen, daß bei einwandfreier Technik ein positiver Tierversuch dafür spricht, daß eine Organtuberkulose, allerdings oft erst in ganz initialster Ausdehnung, vorliegt, daß man sich mit der Annahme einer tuberkulösen Bazillurie nicht zufrieden geben darf, sondern daß der Patient urologisch überwacht werden muß, um wenn nötig der spezialistischen Behandlung, die ja meist operativ sein wird, zugeführt zu werden.

Literatur.

Rist et *Leon-Kindsberg:* Bull. Soc. hôp., 1914, S. 370. — *Humbert:* Revue méd. de la Suisse romande, Bd. 37, 1917. — *Weihrauch:* Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 39, 1918, S. 98. — *Rochaix, A.:* Journal de méd. de Lyon, Jahrg. 2, Nr. 41, 1921. — *Hyman Abraham* and *Lewis T.:* Journ. of the Americ. Med. Assoc., 77, 1921, Nr. 13. — *Pelouze:* Journ. of Urol., Bd. 7, Nr. 3. — *Hobbs, F.:* Tubercle, Bd. 5, Nrn. 2 u. 3, 1923. — *Graebke:* Mschr. f. Geburtsh. u. Gynäk., Bd. 55 H. 1, 1921. — *Caspar:* Erg. d. Chir. u. Orthop., Bd. 12, 1920. — *Smirnoff:* Urologija, Jahrg. 1, H. 2, 1923. — *Wildbolz:* Lehrbuch der Nierenkrankheiten. — *Hübner:* M. m. W., Jahrg. 70, Nr. 45, 1923. — *Suter, F.:* Sch. m. W., Jahrg. 53, Nr. 48. — *Scheele:* Klin. W., Jahrg. 2, Nr. 43. — *Eisendraht:* Internat. Chirurg., Bd. 4, S. 33, 1923. — *Heß-Elmer:* Urol. and cut. Review, Bd. 26, Nr. 5. — *Chute:* Journ. of Urol., 5/5. — *Wolff:* Ztschr. f. Urolog. u. Chirurg., Bd. 6, H. 5/6, 1921. — *Kümmel:* Im Handbuch der Tuberkulose v. Brauer. — *Creasly:* Lancet, Bd. 198, Nr. 10. — *Barney:* Journ. of the Americ. Med. Assoc., 74, Nr. 22, 1920. — *Joly:* Klin. Journ., 49, Nr. 5/6. — *Steinthal:* Ztschr. f. Urolog. u. Chirurg., Bd. 10, 1922. — *Braasch* and *Scholl:* Journ. of the Americ. Med. Assoc., Bd. 75, Nr. 20; Bd. 82, Nr. 9. — *Lichtwitz:* S. 292. — *Beer:* Americ. Journ. of the Med. Sciences, Bd. 162, S. 5. — *Fazio:* Riv. sanitaria, Nr. 2. — *Ryssel, van:* Nederlandsch. tijtscher., Jahrg. 64, Nr. 7. — *Mac Donald:* West London med. Journ., Bd. 25, Nr. 3. — *Marotta:* Fol. med., Jahrg. 10, Nr. 14. — *Schwarz:* Ztschr. f. Urolog., Bd. 18, H. 45. — *Jousset:* Journ. méd. franc., Bd. 11, Nr. 9. — *Kidd:* Lancet. Bd. 206, Nr. 21. — *Unterberg:* Gyognyaszat, Jahrg. 1920, Nr. 44. — *Deist:* Stuttg. Aerzteverein, 7. Febr. 1924. — *Wossidlo:* Ztrlbl. f. Chir., Jahrg. 48, Nr. 33. — *Oppenheimer:* D. m. W., 47, Nr. 51. 1921. — *Bandel, R. von:* Ztschr. f. Urolog. u. Chir., Bd. 15, H. 1/2, 1924. — *Smith:*, Edinburg med. Journ., Bd. 31, Nr. 3. — *Lasio:* Riv. med., Jahrg. 37, Nr. 46, 1921. — *Maestre Ignaz:* Siglo med., Jahrg. 68, Nr. 35, 1921. — *Karo:* D. m. W., 1919, H. 26. — *Necker:* W. m. W., Jahrg. 71, Nr. 39/40 u. 42. — *Schlayer:* Handbuch der Urologie, 1927, Allg. T. — *Wildbolz:* Handbuch der Urol. IV. — *Kielleuthner:* Ztschr. f. Urolog., 1912, H. VII. — *Wamoscher* und *Stöcklin:* Ztrlbl. f. Bakt. Parasitenk. u. Infekt. Kr., Beih. z. Bd. 104, 1927.